Über einige Derivate des Piperonals.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

k. b. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Carl Sandmann
aus Hannover.

Mai 1892.

Erlangen.
K. b. Hofbuchdruckerei von Aug. Vollrath.
1894.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535724_0264

Seinem Onkel und Vormunde

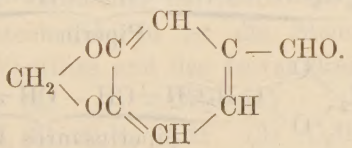
Herrn H. Sandmann

der Verfasser.

Ein in seinen Derivaten noch wenig bekannter Aldehyd ist das Piperonal.

Wegen seines eigentümlichen Geruches findet es unter dem Namen „künstliches Heliotropin“ in der Parfümerie Verwendung.

Nach Fittig und Remsen[1]) ist es der Methylenäther des Protocatechualdehyds und besitzt die Konstitutionsformel:



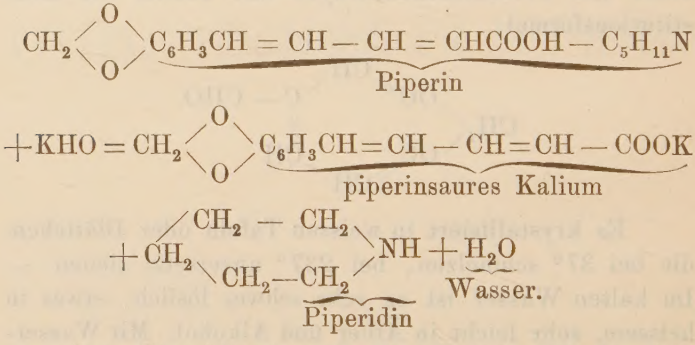
Es krystallisiert in weissen Tafeln oder Blättchen, die bei 37° schmelzen, bei 237° unzersetzt sieden. — Im kalten Wasser ist es sehr schwer löslich, etwas in heissem, sehr leicht in Äther und Alkohol. Mit Wasserdämpfen ist es flüchtig. Gewonnen wird es aus dem Piperin, dem Alkaloid des Pfeffers, welches im Jahre 1819 von Oerstedt entdeckt wurde. Dieses findet sich in den Früchten des Piper nigrum, in den Fruchtkolben von Chavica officinarum und Chavica Boxburgii, dem sogenannten langen Pfeffer, und in den Früchten von Cubeba Clusii. Wahrscheinlich ist es auch in den Beeren von Schinus mollis und in der Rinde von Liriodendron tulipifera enthalten.

---

[1]) Annalen der Chemie und Pharmacie 159, 130.

Dargestellt wird es durch Extraktion der zerkleinerten Pfefferfrucht mittelst Alkohol. Nach dem Abdestillieren desselben wird der extraktartige Rückstand zur Entfernung des Harzes etc. mit Natronlauge behandelt. Das zurückbleibende Rohpiperin wird mit Wasser gewaschen und nach dem Kochen mit Tierkohle wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält etwa 8 % Ausbeute.

Das Piperin krystallisiert in farblosen bei 128° schmelzenden, vierseitigen, monoklinen Prismen, die im reinen Zustande fast geschmacklos sind. Optisch ist es inactiv. Es hat schwach basischen Charakter und ist aufzufassen als piperinsaures Piperidin, da es sich beim Kochen mit alkoholischer Kalilösung in Piperidin und in piperinsaures Kalium spaltet.



Das Piperidin ist ein Hexahydropyridin[1]). Die Piperinsäure[2]) ist eine zweifach ungesättigte Dioxysäure mit derselben Stellung der Seitengruppe wie in der Protocatechusäure 1.3.4. (COOH in 1). Sie krystallisiert aus Alkohol in hellgelben, bei 216° schmelzenden Nadeln, ist fast unlöslich in Wasser, wenig löslich in kaltem, leichter in heissem Alkohol. Mit nascierendem Wasserstoff bildet sie zwei isomere Hydropiperinsäuren

---

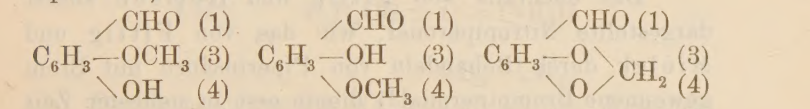
[1]) Anderson, Ann. 84, 345.
[2]) J. 1857, 413, Ann. 105, 319.

$C_{12}H_{12}O_4$ und die Piperhydronsäure $C_{12}H_{14}O_4$. Sie nimmt 4 Atome Brom auf. Mit Kaliumhydroxyd geschmolzen, zerfällt sie in Essigsäure, Oxalsäure und in Protocatechusäure. Chromsäure zerstört sie vollständig, während Permanganat sie zu Piperonal oxydiert.

Diese Oxydation wird aufs beste so ausgeführt, dass man einen Teil piperinsaures Kali in 24 Teilen heissen Wassers löst und dann zwei Teile Permanganat, in 40 Teilen Wassers gelöst, langsam hinzufügt. Hierauf treibt man das gebildete Piperonal mit Wasserdämpfen über.

Synthetisch wird das Piperonal aus der Kaliumverbindung des Protocatechualdehyds gewonnen, indem man Methylenchlorid auf dasselbe einwirken lässt.

Dahingegen wurde wiederum der Protocatechualdehyd zuerst aus dem Piperonal erhalten, indem man dasselbe mit verdünnter Salzsäure auf 200° erhitzte. Der Protocatechualdehyd ist die Stammsubstanz des Piperonals, Vanillins und des Isovanillins:

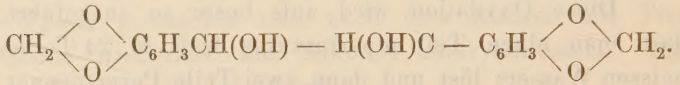


und kann aus diesen durch Verseifen und synthetisch mittelst der Reimerschen Chloroformreaktion auch aus Brenzcatechin[1]) gewonnen werden.

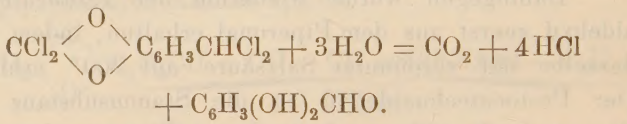
In seinen Eigenschaften zeigt das Piperonal die charakteristischen Reaktionen der Aldehyde. Seine Dioxymethylengruppe ist äusserst beständig und widersteht selbst der Einwirkung energischer Reagentien. Es verbindet sich mit Alkalibisulfiten[2]), liefert ein Oxim und Hydrazon[3]), färbt mit schwefliger Säure entfärbte Fuchsinlösung[4]) tiefrot. Mit Schwefelwasserstoff bildet es

[1]) Ber. 14, 2015.
[2]) Annalen 159, 130. Ber. 14, 790.
[3]) Annalen 248, 104.
[4]) Ber. 14, 790.

einen Sulfaldehyd[1]). Durch Oxydation bildet sich Piperonylsäure[2]). Durch Reduktion entsteht Piperonylalkohol[3]) und zwei wahrscheinlich stereochemisch isomere Verbindungen, das Hydropiperoin und das Isohydropiperoin von der Zusammensetzung:



Von Substitutionsprodukten ist das von Fittig und Remsen durch Einwirkung von CCl_5 auf Piperonal dargestellte Dichlorpiperonalchlorid[4]) von besonderer Wichtigkeit, da es beim Erhitzen mit Wasser neben Salzsäure und Kohlensäure den Protocatechualdehyd bildet und somit einen Beweis für die Konstitution des Piperonals liefert:

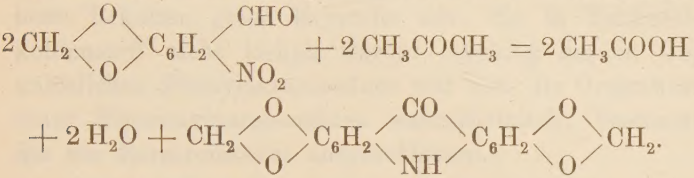


Das ebenfalls von Fittig und Remsen zuerst dargestellte Nitropiperonal, wie das von Fittig und Mielek durch Behandeln von Piperinsäure mit Brom gewonnene Brompiperonal[5]) diente erst in neuester Zeit F. Huber[6]) und A. Oelker[7]) als Ausgangsmaterial einer Reihe von Derivaten. Hiervon ist hauptsächlich der Bidioxymethylenindigo[8]) zu erwähnen, da Liebermann und Huber durch ihn die Orthostellung der Nitrogruppe zur Aldehydgruppe im Nitropiperonal feststellten. Derselbe wurde dargestellt durch Auflösen von

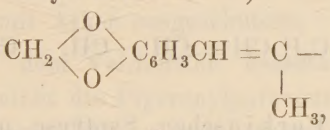
---

[1]) Ber. 18, 886.
[2]) Ann. 152, 40.
[3]) Ann. 159, 138.
[4]) Ann. 159, 144.
[5]) Ann. 152, 39.
[6]) Ber. 24, 617.
[7]) Ber. 24, 2592.
[8]) Ber. 23, 1566.

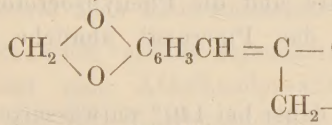
ortho-Nitropiperonal in Aceton und Zusatz von 2- bis 3-prozentiger Natronlauge im schwachen Überschusse:



Durch Anlagerung von Blausäure und nachheriger Verseifung wurde die Methylendioxymandelsäure[1]) dargestellt. Ferner nach der Perkinschen Synthese ungesättigter Säuren unter Anwendung von Natriumacetat die Methylenkaffeesäure[2]):



mittelst buttersauren Natrons die Methylendioxyphenylenangelikasäure[3]):



Durch nascierenden Wasserstoff wurden dieselben in die entsprechenden gesättigten Säuren überführt. Ausserdem sind noch die Kondensationsprodukte mit Ammoniak[4]) und Anilin[5]) dargestellt worden.

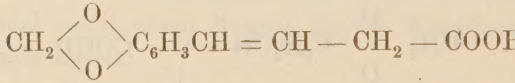
Ersteres bildet Verbindungen, die dem Amarin wie dem Hydrobenzamid entsprechen. Letzteres das Piperonylanilin.[6])

Ein Beitrag zur Ergänzung dieser Körperklasse ist der Zweck meiner vorliegenden Arbeit.

[1]) Ber. 13, 756.
[2]) Ber. 13, 756.
[3]) Ber. 14, 786.
[4]) Ber. 14, 791.
[5]) Ber. 14, 793.
[6]) Ber. 83, 407. Ann. 255, 1.

Experimenteller Teil.

Darstellung von Piperonylisocrotonsäure.



Nach der Perkinschen Synthese ungesättigter aromatischer Säuren erhielten Fittig und Jage die Phenylparaconsäure und die Phenylisocrotonsäure. Es lag nahe, dass das Piperonal ähnliche Reaktionen zeigen würde.

Ich erhitzte daher bei 140° entwässertes bernsteinsaures Natron mit gleichen Mol. Gew. Piperonal bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid etwa 6 Stunden lang am Rückflusskühler auf 120—140°.

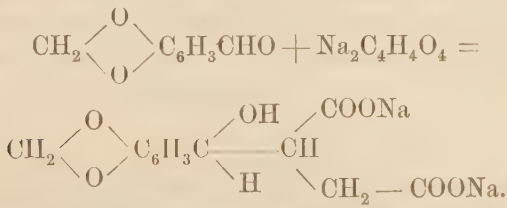
Ich erhielt ein harziges, braunes Reaktionsprodukt, welches mit siedendem Wasser aufgeweicht und darauf mit Äther ausgeschüttelt wurde. Der ätherischen Lösung wurden dann mittelst Sodalösung die saueren Bestandteile entzogen. Ausserdem wurde die ursprüngliche wässerige Lösung des Reaktionsproduktes, die noch unzersetztes Natriumsalz enthalten konnte, mit Salzsäure versetzt. Hierdurch wurde jedoch nur Bernsteinsäure isoliert. Dahingegen erhielt ich beim Versetzen der Sodalösung, die die sauren Bestandteile des Ätherauszuges enthielt, mit Salzsäure eine gelbe, zähe Masse.

Dieselbe wurde mit kochendem Wasser behandelt. Aus der heiss filtrierten, wässerigen Lösung schieden sich beim Erkalten gelbe Krystalle aus, die in Schwefelkohlenstoff nicht löslich waren. Analog der in CS_2 unlöslichen Phenylparaconsäure war also die Gegenwart einer Piperonylparaconsäure wahrscheinlich, bestimmt die der Bernsteinsäure ausgeschlossen.

Da nun die Piperonylparaconsäure, wegen ihrer mutmasslichen Leichtlöslichkeit in Wasser[1]), in den Mutterlaugen enthalten sein konnte, wurden diese mit Baryumhydroxyd neutralisiert, zur Trockene verdampft und dann mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und wiederum mit Äther ausgeschüttelt.

Nach dem Verdunsten desselben konnte jedoch auch hier nicht die Piperonylparaconsäure nachgewiesen werden. Ihre Bildung war wahrscheinlich durch eine zu hoch gehaltene Reaktionstemperatur verhindert, da sie der Theorie nach hätte entstehen müssen.

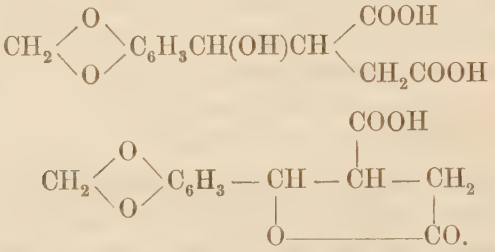
Die Reaktion verläuft wahrscheinlich in der Weise, dass zunächst eine Aldolkondensation zwischen dem Piperonal und dem Natriumsuccinat unter Bildung der Piperonylisomalsäure stattfindet:



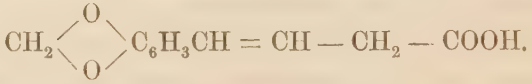
Beim Behandeln des Reaktionsgemisches mit Wasser bildet sich aus dem Essigsäureanhydrid die Essigsäure, welche auf das Natriumsalz einwirkt und die gebildete Säure frei macht. Im freien Zustande zerfällt diese

[1]) Ann. 216, 100.

dann sofort in ihre Lactonsäure, der Piperonylparaconsäure neben Wasserabspaltung:



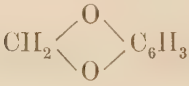
Durch Kohlensäure-Abspaltung entsteht dann aus dieser leicht die ungesättigte Piperonylisocrotonsäure:



Die oben erhaltenen Krystalle stellen die Piperonylisocrotonsäure dar. Bei 100° getrocknet ergaben sie folgendes Analysen-Resultat:

Gefunden:

C = 64,0 % 64,45 %
H = 5,2 % 5,19 %.

Berechnet für  :

C = 64,08 %
H = 4,85 %.

Sie ist in heissem Wasser ziemlich leicht, in kaltem Wasser nahezu unlöslich, leicht löslich in Äther, Schwefelkohlenstoff und schmilzt bei 117°. Um die Basicität festzustellen wurde das Silbersalz und das Baryumsalz dargestellt. Dieses wurde gewonnen durch Auflösen der Säure in Barytwasser, Ausfällen des überschüssigen Barythydrats mittelst Kohlensäure, Eindunsten und Auskrystallisieren.

Nach mehrmaliger Umkrystallisation aus heissem Wasser wurde es bei 80 bis 90° getrocknet und analysiert.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{11}H_9O_4)_2Ba$:
Ba = 24,76 %.	25,04 %.

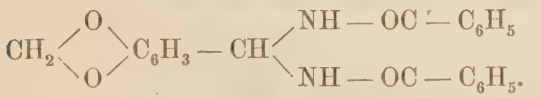
Sie ist demnach eine einbasische Säure. Ungesättigt und zwar mit der doppelten Bindung an der Stelle des Aldehydrestes ist sie, weil sie Brom addiert und mit Permanganat oxydiert oder mit Kalihydrat geschmolzen, sofort in Piperonal zerfällt.

Wegen zu geringer Ausbeute wurde eine Destillation der Piperonylisocrotonsäure, die analog der Phenylisocrotonsäure zu einem a-Naphtol hätte führen müssen, unterlassen.

Kondensation von Piperonal mit Säureamiden.

Ähnlich dem Benzaldehyd vereinigt sich das Piperonal mit den Säureamiden nicht unter Eliminierung des ganzen Amidwasserstoffes, sondern unter Bindung je zweier Moleküle. Diese Verbindungen entstehen sehr leicht. Die Gegenwart einer Spur Salzsäure beschleunigt noch ihre Bildung. Dahingegen werden sie durch Kochen mit verdünnten Säuren wieder in ihre Componenten gespalten. Sie zeichnen sich durch grosse Krystallisationsfähigkeit aus.

Piperonyldibenzamid.



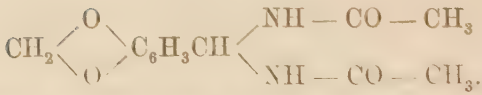
Zur Darstellung wurden zwei Moleküle Benzamid mit einem Mol. Piperonal zusammen geschmolzen und nach Zusatz von etwas Salzsäure eine Stunde im Wasserbade digeriert. Das Reaktionsgemisch erstarrt nach und nach zu einem rotbraunen Krystallkuchen. Derselbe

wurde zur Entfernung unveränderter Bestandteile mit wenig Äther ausgewaschen und darauf in siedendem Alkohol gelöst. Beim Erkalten scheidet sich das Piperonyldibenzamid in grauweissen Nadeln aus, die nach mehrmaliger Umkrystallisation bei 224° schmelzen. Es ist leicht löslich in siedendem Alkohol, etwas in Äther, unlöslich in Wasser.

Nach dem Trocknen bei 70 bis 80° ergiebt die Analyse:

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}N_2O_4H_{18}$:
N = 7,53 %	N = 7,48 %

Piperonyldiacetamid.

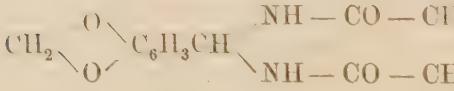


Zwei Mol. Acetamid wurden mit 1 Mol. Piperonal zwei Stunden lang im Wasserbade digeriert. Die Masse erstarrt nach und nach unter Wasserabscheidung zu einem gelben Krystallkuchen, der zunächst mit Äther behandelt und darauf in kochendem Wasser gelöst wurde. Beim Erkalten scheidet sich die Verbindung in prachtvollen weissen Krystallen aus. Dieselben sind leicht in Alkohol löslich, etwas schwerer in heissem Wasser. Sie schmelzen unter Zersetzung bei 218 bis 220°. Bei 100° getrocknet ergab die Analyse:

Gefunden:

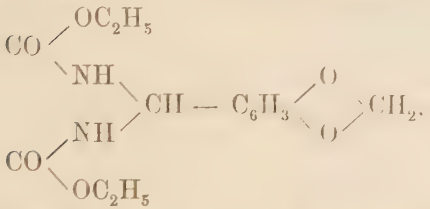
N = 11,09 %.

Berechnet für:



N = 11,02 %.

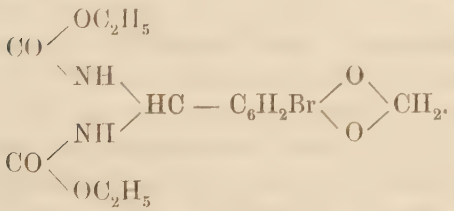
Piperonyldiäthylurethan.



Durch Digestion zu einem Mol. Äthylurethan mit einem Mol. Piperonal im Wasserbade erhalten. Krystallisiert aus Alkohol in prachtvollen weissen Fäden, die sich zu einer seidenglänzenden Masse verfilzen und so den ganzen Raum des Krystallisations-Gefässes ausfüllen. Es ist leicht löslich in heissem Alkohol, schwer in kaltem Alkohol, Wasser und Äther. Der Schmelzpunkt liegt bei 180°. Bei 80° getrocknet ergiebt die Analyse:

Gefunden:	Berechnet:
N = 9,41 %	N = 9,03 %
C = 54,56 %	C = 54,20 %
H = 6,22 %.	H = 5,80 %.

Brompiperonaldiäthylurethan.



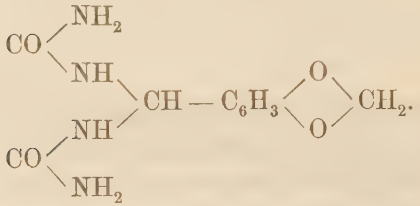
Zunächst wurde Brompiperonal nach der von A. Oelker[1]) angegebenen Methode dargestellt und dann wie bei der Darstellung des Piperonaldiäthylurethans verfahren. Es krystallisiert und verhält sich wie dieses. Schmelzpunkt 200°.

[1]) Ber. 24, 2593.

Die Analyse ergiebt:

Gefunden:	Berechnet:
Br = 21,94 %.	Br = 22,16 %.

Piperonaldiureid.



Bildet sich bedeutend schwerer als das analoge, von Schiff[1]) dargestellte Benzdiureid, welches sich schon in der Kälte nach einigen Tagen aus der alkoholischen Lösung der Componenten abscheidet. Man erhält es durch längeres Kochen der alkoholischen Lösung eines Mol. Piperonal und zweier Mol. Harnstoff unter Zusatz einer Spur Salzsäure. Es ist schwer löslich in absolutem Alkohol, Äther, Benzol. Leichter in Wasser. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert ist der Schmelzpunkt 188—190°.

Gefunden:	Berechnet:
N = 23,03 %.	N = 22,21 %.

Kondensation des Piperonals mit Aminen.

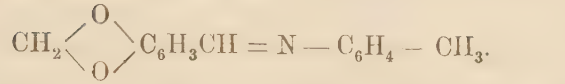
a) Bindung am Stickstoff.

Mit den Aminen vereinigt sich das Piperonal, indem die beiden Ammoniakwasserstoffe mit dem Sauerstoff seiner Aldehydgruppe als Wasser austreten und die Reste sich dann unter doppelter Bindung addieren.

Die Kondensation vollzieht sich sehr leicht bei mässiger Wärme. Die entstehenden Verbindungen zeichnen sich durch grosse Krystallisationsfähigkeit aus. Beim Kochen mit verdünnten Säuren spalten sie sich in ihre Componenten.

[1]) Annalen 151, 186.

Piperonal-p-Toluidin.



Gleiche Moleküle p-Toluidin und Piperonal wurden bei 50 bis 60° digeriert. Die anfänglich klare Lösung trübt sich nach einiger Zeit unter Abscheidung von Wasser und erstarrt darauf. Aus heissem Alkohol umkrystallisiert, erhält man gelblichweisse Krystalle vom Schmelzpunkt 103°. Sie sind unlöslich in Wasser. Leicht löslich in Äther und heissem Alkohol. Beim Kochen mit verdünnten Säuren zerfallen sie in Piperonal und Toluidin.

Die Analyse der bei 60 bis 70° getrockneten Krystalle ergab:

Gefunden:	Berechnet:
N = 5,85 %	N = 5,86 %
C = 75,56 %	C = 75,31 %
H = 5,73 %.	H = 5,44 %.

Piperonal-a-Naphtylamin.

Wurde wie Piperonaltoluidin gewonnen. Es krystallisiert in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 113°. Es ist leicht löslich in heissem Alkohol. Unlöslich in Wasser. Beim Kochen mit verdünnten Säuren zerfällt es in seine Componenten.

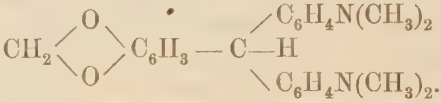
Gefunden:	Berechnet:
N = 8,2 %.	N = 8 %.

b. Bindung am Kern.

Während bei mässiger Reaktionstemperatur die oben geschilderte Kondensation des Piperonals stattfindet, tritt bei gesteigerter Reaktionstemperatur, bei

gleichzeitigem Zusatz wasserentziehender Mittel und Schutz der Amidwasserstoffe durch Alkoholradicale oder Anlagerung von Mineralsäuren, die Substitution im Kern ein. Es spaltet sich hierbei der Sauerstoff der Aldehydgruppe mit je einem Wasserstoffatom (in para-Stellung) zweier Anilinmoleküle als Wasser ab.

Tetramethyldiamidodiphenylpiperonylmethan.



Diese Leukoverbindung wurde folgendermassen dargestellt:

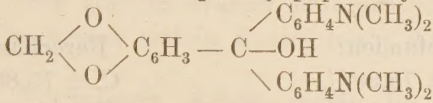
Zwei Mol. Dimethylanilin (8 Gramm) und ein Mol. Piperonal (5 Gramm) wurden mit trockenem Chlorzink (10 Gramm) verrieben. Die Masse erwärmt sich dabei, wird zähe und nimmt eine blaugrüne Farbe an. Durch geringen Wasserzusatz homogener gemacht, wurde auf dem Wasserbade so lange digeriert, bis sich eine Probe fast vollständig löste. Nun wurde mit kochendem Wasser aufgeweicht, die Chlorzinklösung nach dem Erkalten durch Decantieren von der Leukobase getrennt und mittelst Dampfstrom unverändertes Piperonal wie Dimethylanilin entfernt. Der Rückstand in heissem Alkohol gelöst, scheidet beim Erkalten die Verbindung als Öl ab, welches nach und nach in Nadeln erstarrt.

Dieselben sind in Wasser unlöslich, in Alkohol, Äther, Aceton und Schwefelkohlenstoff leicht löslich und schmelzen bei 113°.

Bei 80° getrocknet ergab die Analyse:

Gefunden:	Berechnet:
C = 77,51 %	C = 77,00 %
H = 7,68 %	H = 6,95 %
N = 7,67 %.	N = 7,48 %.

Tetramethyldiamidodiphenylpiperonylcarbinol.

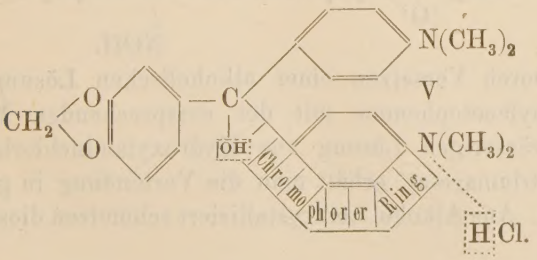


Zehn Gramm des oben erhaltenen Tetramethyldiamidodiphenylpiperonylmethans wurden in etwa 100 ccm 4% Salzsäure gelöst. Nach dem Abkühlen wurde unter beständigem Schütteln innerhalb 5 Minuten eine berechnete Menge Bleisuperoxyd (6, 5), welches mit Wasser fein aufgeschlemmt war, eingetragen.

Nach Verlauf weiterer 5 Minuten wurde abfiltriert, dem Filtrat zwei Mol. Chlorzink (8, 0) hinzugefügt und dann mittelst Aussalzen und Umkrystallisation das Farbsalz isoliert.

Aus diesem Chlorzinksalze wurde die freie Farbbase mittelst Alkali gefällt und aus Ligroin krystallisiert. Sie schmilzt bei 135°, ist leicht löslich in Alkohol, Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Wasser.

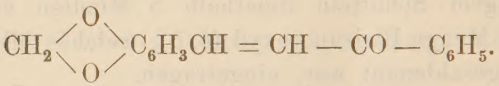
Mit verdünnten Säuren übergossen löst sie sich fast farblos in der Kälte zu einsäurigen Salzen. Bei längerem Aufbewahren oder auch beim Erwärmen tritt eine dem Malachitgrün ähnliche intensiv grüne Färbung ein. Es spaltet sich hierbei durch innere Kondensation Wasser ab, indem die Hydroxylgruppe des Carbinols mit dem Wasserstoff der Säure austritt. Der jetzt fünfwertig auftretende Stickstoff veranlasst nun die chromophore Bindung in der Art, dass mit Hilfe der in para-Stellung befindlichen Kohlenstoffatome ein neuer Ring entsteht:



Die Analyse dieser Farbbase ergab folgendes Resultat:

Gefunden:	Berechnet:
C = 75,98 %	C = 75,80 %
H = 6,62 %.	H = 6,84 %.

Kondensation des Piperonals mit Acetophenon.

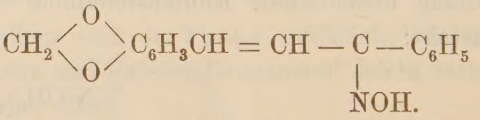


Das Piperonylacetophenon wurde in folgender Weise dargestellt. Gleiche Mol. Piperonal (4,5) und Acetophenon (3,6) wurden mit etwa 30 ccm wässriger $1^1/_2$ % Natronlauge einige Zeit geschüttelt und dann bei Winterkälte sich selbst überlassen. Allmählich scheiden sich aus dem Gemisch Krystalle aus, die nach mehrmaliger Umkrystallisation aus heissem Alkohol bei 116° schmelzen. Sie sind in Wasser unlöslich, in kaltem Alkohol ziemlich schwer, leichter löslich in heissem Alkohol, in Äther, Chloroform, Aceton. Unter kochendem Wasser schmelzen sie zu einem gelben Öl.

Bei 70° getrocknet ergab die Analyse:

Gefunden:	Berechnet:
C = 75,72 %	C = 76,10 %
H = 4,78 %.	H = 4,76 %.

Piperonylacetophenoxim.



Durch Versetzen einer alkoholischen Lösung des Piperonylacetophenons mit der entsprechenden Menge einer wässerigen Lösung von Hydroxylaminchlorhydrat und Natriumacetat, erhält man die Verbindung in gelben Nadeln. Aus Alkohol umkrystallisiert schmelzen dieselben

bei 154°. Sie sind in Wasser unlöslich. In heissem Alkohol, in Aceton und in Benzol leicht löslich.

Die vorliegende Arbeit wurde im organisch-chemischen Laboratorium der Königl. technischen Hochschule zu Charlottenburg begonnen und im Laboratorium für angewandte Chemie in Erlangen vollendet.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Liebermann, Herrn Hofrat Professor Dr. Hilger, für die vielfache Unterstützung, die sie mir bei der Ausführung der Arbeit zu teil werden liessen, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.